

溶液並びに繊維状態における Actomyosin-ATP 反応の比較並びに 2, 3 の考察

永井寅男・大原弘通
寺山良雄・横山 稔

札幌医科大学生理学教室 (主任 永井教授)

The Comparison Between AM-ATP-Reaction in Solution and That in Fibrous Condition (Glycerol-Muscle) and Some Considerations

by

TORAO NAGAI, HIROMICHI ŌHARA, YOSHIO TERAYAMA
and MINORU YOKOYAMA

Department of Physiology, Sapporo University of Medicine
(Chief: Prof. T. NAGAI)

A. Szent-Györgyi¹⁾によれば、筋肉の収縮要素たる actomyosin (AM) と ATP の相互反応は、各種の材料について検討し得る。即ち AM 液の超沈澱もしくは粘度変化、あるいは AM 糸もしくは glycerol 筋の ATP 短縮等である。AM 液における AM-ATP 反応は塩の種類及び濃度に関する。氏はこれを KCl 濃度の廣範囲にわたつて検討し、0.01~0.16 M の比較的狭い範囲で、超沈澱が起り、これ以外特に高塩濃度では粘度減少の起ることを明らかにした。他方、AM 糸は超沈澱とほぼ同様の塩濃度で短縮し、これ以外では溶解する。また glycerol 筋は A. G. Szent-Györgyi²⁾によれば、0.015~0.5 M KCl 範囲内で最大短縮をなす。

A. Szent-Györgyi¹⁾によれば、AM における超沈澱は AM 繊維における ATP 短縮に対応する。しかしてこれ等現象間の差異は、AM の配列即ち構造の如何によるという。即ち従来 AM と AM 繊維との対応において、主として超沈澱と収縮と

の対応が強調されたに反し、粘度減少に対応する AM 繊維の変化は殆ど注目されなかつた。このことはまた、粘度変化の生理的意味づけが、超沈澱と比較して、甚だ曖昧であつたこと^{1), 3)~5)}の主な理由をなすものと考ええる。

最近 Bozler⁶⁾及びわれわれ⁷⁾は glycerol 筋が一定条件下に弛緩し得ることを明かにした。しかしてこの弛緩現象は、条件その他に関して AM 液の粘度減少に極めて類似することが示された。A. Szent-Györgyi のいうごとく、溶液あるいは繊維状態の如何にかかわらず、AM-ATP の相互反応に本質的差異がないものとすれば、両者はひとり収縮面のみならず、弛緩面においても対応があるべきである。

われわれは、以上の見地より、粘度減少と弛緩の対応の面から両者を比較考察して見たい。このことはさらに、弛緩の機構を明かにし、あるいはまた、粘度減少の生理的意味を明かにする上からも、重要な問題であると考ええる。

- 1) Szent-Györgyi, A.: Chemistry of Muscular Contraction (1951).
- 2) Szent-Györgyi, A. G.: Enzymologia 14, 246 (1950).
- 3) Jordam, W. K. et al.: Science 108, 188 (1948).
- 4) Mommaerts, W. F. H. M.: Muscular Contraction

162 (1950).

- 5) 殿村・渡邊: Biochem. J. 40, 27 (1953).

- 6) Bozler, E.: Am. J. Physiol. 167, 276 (1951).

- 7) 丸山: 日生誌 15, 75 (昭28).

I. AM 液と glycerol 筋の対応

1) AM 系と塩濃度: AM 液における AM 系の態度と, KCl 濃度との関係は, Szent-Györgyi¹⁾ により, 主として溶解性に関して與えられている。即ち, Fig. 1 の如く, 塩濃度により, 等電沈澱域と溶解域に分れ, さらに後者は塩濃度の増加と共に粘度減少を伴なう。

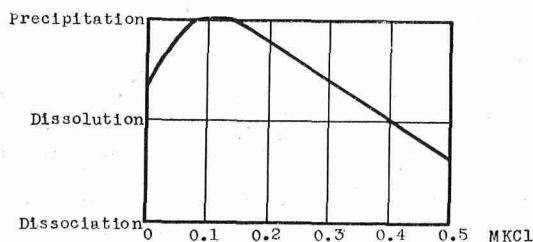


Fig. 1. Solubility of AM solution at varied KCl concentration (Szent-Györgyi).

伊藤⁸⁾によれば, glycerol 筋の光学的性質並びに弾性は, 同様塩濃度に関係する。これを模型的に示せば Fig. 2 の如し。

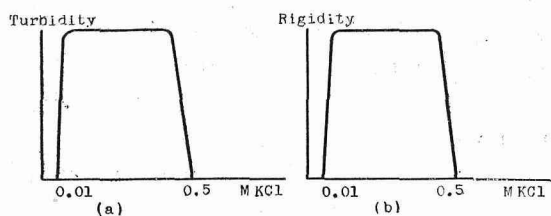


Fig. 2.

Turbidity of glycerol muscle at varied KCl concentration.

Rigidity of glycerol muscle at varied KCl concentration.

以上の兩成績を比較するに, AM 液の溶解度, glycerol 筋の透明度並びに弾性の塩濃度関係は, ほぼ平行する。即ち溶液の等電沈澱域に対応して, glycerol 筋の透明度並びに弾性はともに少なく, 溶解域に対応して両者は増加し, 殊に弾性の増加により, 筋は一定荷重下に伸展する。

2) AM-ATP 反應と塩濃度: A. Szent-Györgyi¹⁾によれば, AM 液における AM-ATP 反應は, 塩濃度により劃然たる二現象, 即ち超沈澱と粘度減少の二つを呈する。即ち Fig. 3 の如く 0.01~0.16 M の比較的狭い超沈澱域と, 廣い粘度減少の域とに分れる。

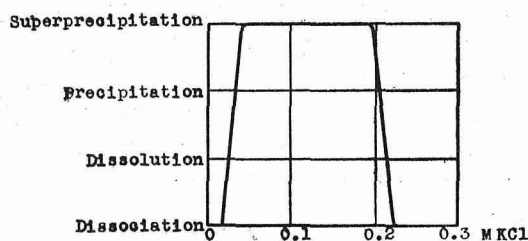


Fig. 3. Reaction of AM solution with ATP at varied KCl concentration (Szent-Györgyi).

glycerol 筋の ATP 短縮と塩濃度の関係は, A. G. Szent-Györgyi²⁾, 丸山⁹⁾ 伊藤¹⁰⁾ によれば Fig. 4 の如し。即ち, 0.015~0.5 M の廣い範囲において収縮が見られる。この範囲は, 前項 1) の場合とほぼ同様であるが, KCl 全域にわたり, 透光性並びに弾性の増加が見られ, 特に高塩濃度において著明である。

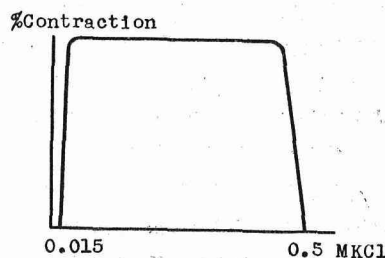


Fig. 4. Reaction of glycerol muscle with ATP at varied KCl concentration (without load).

以上の兩成績を比較するに, 極めて類似の関係にあることを認める。ただ後者において収縮域が, 前者の超沈澱域に比し, 廣い点のみ異なる。

次に glycerol 筋の一定荷重下の等張性収縮について見るに Fig. 5 の如し伊藤¹¹⁾。

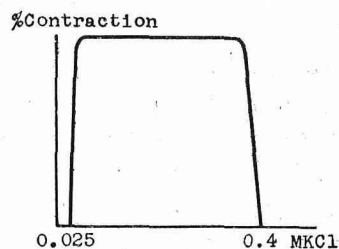


Fig. 5. Same the above (with load).

即ち図の如く, 収縮域は少しく狭められる。さらに特

8) 伊藤: 未刊。

9) 丸山: 未刊。

10) 伊藤: 未刊。

11) 伊藤: 未刊。

記すべきは、荷重なき場合は原長に止まり、なん等伸展を示さなかつた収縮域外の部分は、総て伸展を示し、しかもこれは塩濃度大なるほど著明であるという事実である。

以上 1) 及び 2) の知見を総合するに、従来 glycerol 筋において、一定塩濃度範囲における ATP 収縮以外は、著明な変化なきものと解された点は明かに誤りである。glycerol 筋は、塩濃度とともに透光性並びに弾性に变化を来し、また ATP 添加により、収縮もしくは弛緩（伸展）の二現象の何れかを示し、これは塩濃度のみに関係するといえる。

glycerol 筋は塩濃度に関し、0.015~0.5 M KCl 範囲内における透明度並びに弾性の少ない状態と、その範囲外にある透明度も増し且つ伸展し易い状態の二つを有し、これ等はそれぞれ AM 液の等電沈澱域と溶解域に対応する。また ATP 存在下において、その収縮域は超沈澱域に、また弛緩域は粘度減少域に対応せしめ得る。かくの如く glycerol 筋と AM 液における関係は、明らかに対応する。但し glycerol 筋における収縮域はより狭い点のみに差がある。A. G. Szent-Györgyi⁹⁾によれば、これは glycerol 筋は AM 結合が異常に強化されていることによる。即ち A. Szent-Györgyi による hysteresis によるという。

3) Pyrophosphate の作用—脱 hysteresis 作用: A. G. Szent-Györgyi⁹⁾、丸山¹⁰⁾、伊藤¹⁰⁾によれば、一定濃度の pyrophosphate その他による前処置により、glycerol 筋の hysteresis は除去され得る。しかしてかかる glycerol 筋は、低濃度 KCl において既に透明度を増し、またそれ自身弾性を増加し伸展し易い。いわば前述の等電沈澱域に対応する部が狭められるともいえる。これに ATP を加えると、その短縮域は 0.05~0.25 M KCl 範囲に狭められ、それ以外の部では弛緩（伸展）が見られる。また丸山¹⁰⁾、伊藤¹⁰⁾によれば、この範囲は pyrophosphate の濃度により加減出来る。また A. G. Szent-Györgyi⁹⁾によれば pyrophosphate のこの作用は、AM の解離によるという。即ち脱 hysteresis glycerol 筋を用うれば、前項 2) において唯一の差と見なされた超沈澱域と収縮域の範囲の差も除去される。また Mommaerts^{11), 12)}、石塚¹³⁾によれば、pyrophosphate は AM 液の粘度を減少せしめる。即ち hysteresis を除去する。換言すれば、弛緩域を廣める pyrophosphate は同時に AM 液の粘度を減少し、しかもその作用はともに AM の解離に帰せられる。

以上述べたところを総合するに、AM 液における AM-

ATP 反応と、glycerol 筋におけるそれとは、従来の如く單に超沈澱と収縮との対応のみに止まらず、粘度減少と弛緩（伸展）の間にも対応のあることを認めなければならない。即ち ATP は、AM 液については塩濃度の如何により超沈澱と粘度減少の何れかを起すと同様に、glycerol 筋については、収縮と弛緩の何れかを起し、しかもその塩濃度は、脱 hysteresis-glycerol 筋を用うれば、全く一致せしめ得るのである。

4) Glycerol 筋における Contraction cycle: glycerol 筋の一定荷重下における収縮において、収縮域と弛緩域の移行が前述の如く劃然たるものでなく、この間に ATP 添加後、先ず収縮が起り、これに續いて弛緩（伸展）に移行する領域の介在する可能性がある。このことは、既に伊藤¹⁴⁾により塩効果と同様に作用すると考えられる（後述）pyrophosphate につき、その一定低濃度について認められている。従つて恐らく塩濃度そのものについても、これが存在することは先ず間違いない*。他方 glycerol 筋について、生理的塩濃度範囲 (0.16 M KCl) において、収縮と弛緩が繼起的に起こることから、筋肉の contraction cycle の再現として近來注目を引きつつあるものに、高濃度 (1~1.5%) ATP 作用がある (Bozler⁶⁾、丸山⁷⁾) 即ちかかる条件下で glycerol 筋は先ず収縮し、しかる後弛緩に轉ずる。従つて上述の現象は、塩濃度を變化する即ち一定度の高濃度の塩を作用させるか、或いはまた一定濃度の pyrophosphate で処理することにより、一定 ATP 濃度に対し、しかもその生理的濃度下においても、高濃度 ATP 作用と同一の現象を生じ得ることを意味する。最近横山¹⁵⁾は、Marsh-Bendall factor^{16), 17)}を加えた glycerol 筋では、0.16 M KCl において、生理的 ATP 濃度 (0.2~0.3%) により既に収縮並びに弛緩の起るを見た。これより塩並びに pyrophosphate と M-B-factor の作用は極めて類似せる関係にありといえる。

かくの如く、われわれは glycerol 筋について諸種の条件下に contraction cycle を実現し得る。即ち一定塩濃度下にて ATP 濃度を變えることにより、或いは一定 ATP 濃度下にて塩濃度を變えることにより、或いはまた ATP 及び塩の一定濃度下にて pyrophosphate あるいは M-B-factor を添加することにより、これを起し得る。筋肉 model たる glycerol 筋の諸性質において、かかる contraction cycle が最も魅力的であることは言を俟たないところであり、且つまた上述の諸条件の、何れが生理的筋収縮にとつ

12) Mommaerts, W. F. H. M.: J. Gen. Physiol. 31, 161 (1948).

13) 石塚: 日生誌 15, 75 (昭 28).

14) 伊藤: 未刊.

* この点は最近藤田 (未刊) により実証せられた。

15) 横山: 未刊.

16) Marsh, B. B.: Biochim. et biophys. acta 9, 247 (1952).

17) Bendall, J. R.: Nature 170, 1058 (1952).

て、最も意味あるものであるかを決定することが、今後の最も重要な課題の一つである。しかしそれが何であれ、少なくともかかる contraction cycle における収縮並びに弛緩の各相に対応する AM の分子変化は、それぞれ超沈澱並びに粘度減少における AM の分子変化に対応することは確かである。

さて、収縮域と弛緩域の中間に、上述の contraction cycle を示す領域がありとすれば、AM 液についてこれに対応する領域が問題になる。最近 Spicer¹⁸⁾ は、AM 液について超沈澱域と粘度減少域の間に (0.24 M KCl) “clear phase” に次いで “gelation” の起る領域の存在することを述べている。前述の考察を押し進めると、恐らくこの二つの領域も、なん等かの意味において対応することが示唆される。また Spicer は、超沈澱域において、高濃度 ATP の作用下に先ず液の clearing が起り、一定時間後超沈澱に移行することを見ている。この clear phase は、Marsh¹⁹⁾ による筋繊維の懸濁液における容積変化とともに、高濃度 ATP による glycerol 筋の弛緩に対応すると考える。即ち高濃度 ATP による AM 分子間の cohesion ないし AM の解離によるものであろう (II 参照)。また粘度減少が光散乱の減少と平行することから、液の透明化が示唆され得る点も想起すべきである。

収縮域及び弛緩域においては、それぞれ収縮及び弛緩の何れかを示し、これ等の境界においてのみこの二相が連続的に起る。しかもその収縮相及び弛緩相は何れも収縮域、弛緩域のそれと本質的に同一である点は特に注意を要する。AM 液あるいは glycerol 筋の何れにおいても、一般に収縮及び弛緩の二相は、環境条件特に塩濃度を介して互いに移行し合うのみであり、そこにはなん等直接の時間要素を含まない。しかるに前掲の諸条件下においてのみ、これ等の二相が時間的に連続するに至ることは、かかる条件下においてその環境条件が時間的に変化するのと同時に、AM 自身がその変化に反応し得るに足る状態にあることを意味するにすぎない。従つてかかる contraction cycle が収縮域と弛緩域の境界において見られることは寧ろ當然であろう。

以上を総括してわれわれは AM 液と glycerol 筋における AM-ATP 反応の対応を、次のごとく模型的に示すことが出来る (Fig. 6)。

この図において、収縮域及び弛緩域の境界は絶対的のものではなく、条件により特に hysteresis 及び脱 hysteresis の如何により変化せしめ得る。

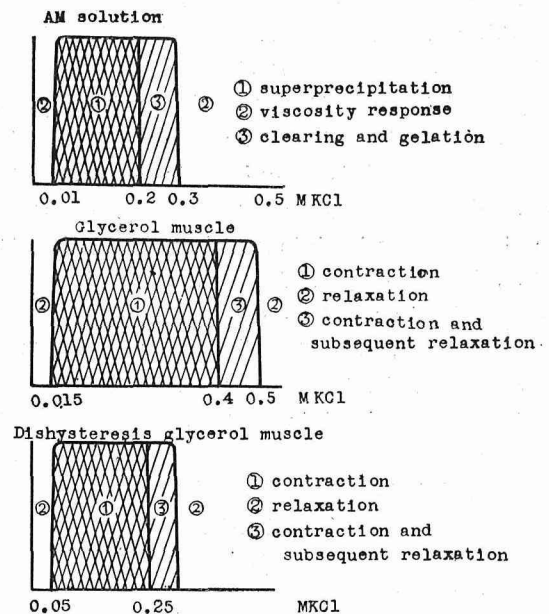


Fig. 6.

II. 脱 hysteresis —弛緩—機構 に関する考察

われわれは別報¹⁹⁾ において、Bozler 及びわれわれの glycerol 筋における弛緩現象並びに A. G. Szent-Györgyi²⁰⁾ 及びわれわれの脱 hysteresis 現象は共に同一根本過程即ち AM の解離に基づくものであり、観察手段の相違により、異なる現象として現われるに過ぎないことを指摘した。前述せる I の考察に基づき、さらにこの機構につき考察を進めて見たい。

1) **Pyrophosphate 並びに塩類作用の異同:** 丸山²⁰⁾ 及び伊藤¹⁹⁾ によれば、pyrophosphate による脱 hysteresis 作用は、その濃度に関係し、濃度増加する時は収縮域がさらに狭められるのみならず、遂には KCl 全域にわたり ATP 収縮は抑制されるに至る。この関係は I, 2) に述べた高塩濃度下において、ATP 短縮が見られない事実と一致する。また伊藤¹⁹⁾ によれば pyrophosphate 処理したものにより、glycerol 筋は弾性を増し、一定荷重下で伸展する。かかる筋は、0.1 M 前後の KCl では ATP によりなお十分に短縮するが、荷重を加えれば、収縮の代りに伸展が起る。この関係は I, 1) 及び 2) において、glycerol 筋は高

18) Spicer, S. S.: J. Biol. Chem. **199**, 289 (1952).19) 永井・宮崎: 札幌医誌 **4**, 232 (昭 28).

20) 丸山: 未刊.

塩濃度作用のみで既に伸展されること、また荷重なき場合の ATP 短縮域が、一定荷重下の等張性収縮に當つて狭められること、即ち荷重の有無により収縮が弛緩に轉ずることと一致する。要するに pyrophosphate の濃度が問題であり、これが充分に小なる時は、恰も低塩濃度下に等張性収縮が可能である如く、pyrophosphate 処理筋においても、一定荷重の収縮が見られると考えられる。事実 H. H. Weber²¹⁾ は pyrophosphate 処理 glycerol 筋は、ATP により、張力を發することを覚えており、また伊藤¹⁾ は低濃度 pyrophosphate 処理 glycerol 筋は ATP により等張性収縮を営むこと、またある一定濃度においては、これに引き續き弛緩が見られることを見ている。

以上より pyrophosphate の作用は、塩の作用と極めてよく一致し、従つてこの両作用は加重し合うことが出来、pyrophosphate により塩効果は、高濃度側にずらされるものと考えられる。従つてまた両者は恐らく本質的に同一機構即ち AM の charge を介して作用を發揮するものと考えることが出来る。

2) 伸展と荷重： 上述の如く、丸山²⁰⁾、伊藤¹⁰⁾、¹⁴⁾によれば、荷重なき條件で、充分 ATP 短縮を営む pyrophosphate 処理筋は、これに一定荷重を加えると逆に伸展する。高濃度塩についても同様の関係が見られる。このことはかかる収縮を以て、筋収縮の模型と考える立場から極めて重要である。上述の如くこれは濃度に関係し、濃度が充分小なる時は、pyrophosphate 並びに塩ともに荷重存在下になお収縮可能である。Matoltsy²²⁾によれば AM 糸及び glycerol 筋に対する ATP 作用は、cohesive force, contractile force 及び荷重の3因子に関係し、収縮あるいは弛緩(伸展)を現わす。また最近 A. Szent-Györgyi²³⁾ は AM 分子間の cohesive force は主として plasticity に関係し、また actin 及び myosin の結合即ち AM 形成の如何は、elasticity に関係し、両者の現象は、ともに弛緩を伴うが、AM の解離に基づくもののみが、眞の弛緩であるという。

上掲の現象は、荷重なき場合は ATP により収縮する事実より、少なくとも AM の存在することは明かであり、従つてそれは主として AM 分子間の cohesion の減少即ち plasticity の変化によると考えられる。またこれより pyrophosphate あるいは塩等の作用は、先ず AM 分子間の cohesion に比較的大きく作用し、濃度増加と共に AM そのものの解離にも及ぶものと考えられる。しかして AM 系のこれ等の変化と、荷重との組合せにより、色々の関係

が示されるものとする。しかしこれ等の點は、A. Szent-Györgyi²³⁾に従い、弾性率の測定により決定されねばならない。AM 液において、超沈澱の場合は対称が溶液である関係上、當然 AM 分子間の cohesion は弱いと考えられ、またその粘度と塩濃度の関係から、塩濃度の増加につれて、AM そのものが、漸時解離することが示されている。この點からも以上の考察は首肯し得られるものと考えられる。

以上より、AM が短縮して一定の張力を發するためには、AM の存在のみならず、AM 分子間の cohesion あるいは cross-link の存在を必要とし、後者はまた AM 系の構造と密接に関係することが示唆される。

3) 脱 hysteresis 及び弛緩の機構： A. G. Szent-Györgyi²³⁾ は pyrophosphate その他に関する脱 hysteresis 作用について、また Bozler⁶⁾ は pyrophosphate, urea, 高濃度 ATP の弛緩について、ともにその機構として AM の解離を強調している。われわれは以上の諸考察に基づき、これ等の作用はその濃度により、AM 分子間の cohesion の切斷から、AM の解離に至る多くの段階を有し、濃度小なる時は先ず cohesion の切斷に作用するものとする。pyrophosphate の作用は、前述の如く塩の作用を高濃度側にずらすに過ぎないと考えられ、この點からも AM 溶液について指摘した如き幾つかの段階を考慮すべきであり、これを直ちに AM の解離のみに歸することは當を得ない。

収縮要素として AM の存在は絶対であるが、筋肉をして張力を發せしめるためには、さらにこれ等分子間の結合を要し、これは構造と密接に関係する。しかもこれ等の AM 分子内及び AM 分子間の結合力には、ともに幾つかの段階があり、また相互に密接な関係がある。塩、pyrophosphate あるいは ATP その他により、これ等の力は影響されるが、特に AM 分子間の cohesive force がより鋭敏に影響されると考えられる。

なお伊藤及び丸山によれば、glycerol 筋の脱 hysteresis の機構は物質により異なる。即ち Fig. 7 の如く、pyro-

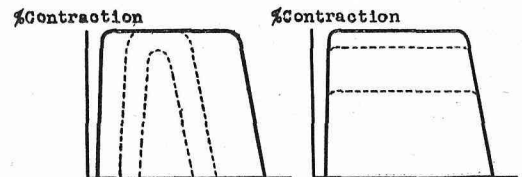


Fig. 7. Effect of pyrophosphate Effect of acid and base etc. on glycerol muscle. on glycerol muscle.

phosphate¹⁰⁾,²⁰⁾, C. N. B., phenobarbital 等²⁴⁾は、何れも収

21) Weber, H. H.: Adv. in Protein Chem. 7, 161 (1952).
22) Matoltsy, G.: Enzymologia 14, 265 (1950).
23) Szent-Györgyi, A.: Chemical Physiology of Cont-

raction in Body & Heart-muscle (1953).

24) 伊藤：未刊。

縮減を狭少にするに反し、酸及びアルカリは、全塩濃度にわたり、一様に ATP 短縮を抑制する²⁵⁾。しかしてその程度は、濃度に関係し、これが大となると全く ATP 短縮を抑制する。しかもこれ等は同時にまた弛緩現象をも起す。即ち弛緩の面からは両者は一見區別し難いが、脱 hysteresis 効果の面から比較すれば、明らかに作用機構を異にすることが示される。かかる差異は直ちに説明し得ないが、酸及びアルカリ等は、恐らく pyrophosphate 等と異なり、cohesive force と同時に AM そのものの解離をもある程度まで起すものと考ええる。従つてまた塩濃度の影響が小さいものと考えられる。しかしこの點も前述の場合の如く、弾性率の測定によつて確めらるべきである。ともあれ、hysteresis の本来の意味からすれば、pyrophosphate の作用が脱 hysteresis 作用と称さるべきであろう。なお adrenaline, moniodo 醋酸の作用は²⁰⁾、酸及びアルカリのそれに近い傾向を示すが、これは両者が可成り強い酸性を帯びる點から、一部酸の影響を合併するものと考ええる。

III. AM 液の粘度変化の生理的意義

高塩濃度例えば 0.6 M KCl-AM 液に ATP を加えると、粘度は先ず急激に減少し、一定時間を経て、ATP が完全に分解されると (splitting time-Csapó²⁶⁾) 再び粘度は恢復し、旧値に達するかあるいはしばしばそれ以上に達する (over effect)。これに再び ATP を加えれば以上の現象をくり返すことが出来る (Fig. 8)。以上の粘度変化は、從來

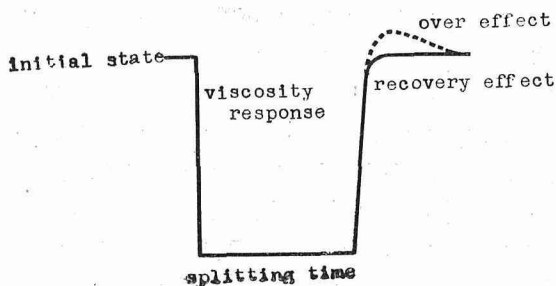


Fig. 8. Change of viscosity.

AM-ATP 反応の中で、現象の可逆性を示す唯一のものとして、しかもそれが ATP の消長と密接に関係するものとして、Needham 等^{27), 28)} の発見以来、多くの人々の関心を集めた。しかし本現象

の生理的意味づけ即ち本現象の各相が、筋収縮 cycle の如何なる相に対応するかは、学者によりその見解を異にし、今日なお議論があるところである。この点超沈澱現象が筋の収縮相に対応する点で、ほぼ意見の一致を見ていることと対照的である。われわれは前項の諸考察に引き続きこの点について考察し、粘度変化の有する生理的意義について再検討して見たい。

1) 従来の見解: A. Szent-Györgyi¹⁾ は本現象は、生理的塩濃度より遙かに遠い高塩濃度下の現象である點から、本現象は生理的に興味なきものとして、主として超沈澱現象を重視している。

Jordan 等²⁾ は本現象を光散乱法で追求し、粘度減少期を以て筋の収縮相に対応するものとして “muscular contraction in solution” と称した。Mommaerts⁴⁾ は粘度変化と超沈澱あるいは glycerol 筋の収縮との相違を認め、前記 Jordan 等の見解に対し反対している。しかし AM と ATP の結合反応のみは、超沈澱、粘度変化のすべてに共通するものとして重視している。殿村・渡邊⁵⁾ は、光散乱法により本現象を追求し、同時にまた ATPase の反應速度論的解析から、本現象は twitch の模型であり、粘度減少期は latency relaxation に、splitting time は収縮に、粘度恢復期は弛緩に対応すると結論した。

以上の如く、諸家の見解は區々である。この中、粘度変化と超沈澱を區別し、また粘度変化に積極的な生理的意味づけを與えない點で、A. Szent-Györgyi と Mommaerts は一脈相通じたものがある。また Jordan 等の見解は、われわれの上述の見解、即ち粘度減少は弛緩に対応するとの見解と正に正反対であり、Mommaerts と同様、われわれもこの見解を否定するものである。即ちわれわれの見解によれば、0.6 M KCl における AM の initial state 並びにこれに ATP を添加せる後の粘度減少は、ともに glycerol 筋の弛緩に対応する。前者は未だ AM の結合は存在するが、AM 分子間の cohesive force が極めて弱い状態と見られ、後者は ATP により AM の解離が起された状態であり、A. Szent-Györgyi によれば、前者は plasticity の増加に、後者は elasticity の増加に対応し共に伸展を起し得る。

殿村等は、粘度減少を latency relaxation に対応せしめたが、弛緩という點でこの見解はわれわれの以上の見解からも一應妥當である。しかしながら粘度恢復期を弛緩と見做す氏等の立場は首肯し難い。何故ならば、latency

25) 伊藤：未刊。

26) Csapó, A.: Nature 164, 4173 (1949).

27) Needham, J. et al.: Nature 150, 46 (1942).

28) cit. above: J. Gen. Physiol. 27, 355 (1944).

relaxation といひ弛緩というも、筋収縮上同一方向の変化であるべきに対し、これ等は粘度減少並びに増加の反対方向をとるからである。H. H. Weber²¹⁾によれば筋の収縮及び弛緩は、反対方向の膠質変化を伴なう。従つて粘度減少と恢復は一方を弛緩と見るならば、他方は収縮に対応しなければならない。しかし仮に後者を収縮と考へても、依然困難がある。即ち収縮は splitting time の後、即ち ATP が全部分解されて後初めて起る點で、ATP の分解 energy との直接関係が考慮し難い。さらにまた initial state 即ちこの場合 resting state に戻らぬことになる。しかもこれに再び ATP を加えて現象が再現することは理解し難い。

筋収縮の cycle は latency relaxation を考慮すれば二相性となるべきである。しかるに一般に粘度変化は U 字型の一相性変化である点も注目されねばならない。しかしながら、前述の如く、粘度の恢復に當りしばしば over effect を見る。この over effect を考慮すれば、粘度変化は一應二相性となる。これに殿村等の見解の一部を入れて考え直して見ると、本来の粘度変化である U 字曲線は latency relaxation とその恢復を含めた潜伏期に相當し、over effect が本来の収縮に対応すると見るのである。しかしながら、この見解にとつて最も困難なる点は、ATP の energy が本来の収縮、弛緩と全く無関係になることである。かくの如く殿村等の見解は、それ自身矛盾を含み、またこれを修正すべきあらゆる努力も成功しない。

2) 粘度変化の生理的意味： 以上粘度変化の意味に關する諸家の見解の中、特に Jordan 並びに殿村等の見解は、われわれにとつて首肯し難いことを述べた。しからば粘度変化は、筋肉 model としての AM 系において如何なる意味を有するか。上述の如く、われわれの見解によれば、粘度変化の initial state 並びに ATP による粘度減少はともに弛緩に対応する。Szent-Györgyi²³⁾の見解に従えば、後者は AM の解離を含む点で眞の弛緩に対応すると考えられる。われわれは別報¹⁹⁾において、脱 hysteresis glycerol 筋の中、特に高濃度 ATP によるものあるいは ATP 加 Marsh factor によるものは、resting state にある筋 model と見做すべきことを指摘した。また Szent-Györgyi¹⁾によれば 0.16 M KCl がいわゆる臨界濃度をなし、これ以上の塩濃度下の AM は、ATP 添加により総て同一の状態即ち AM の解離を示すという。

以上を綜合するに AM 液の粘度変化特にその粘度減少は、弛緩に対応するとともに、その ATP 存在下に粘度低下に止まる状態即ち splitting

time は静止状態に対応すると見るのが最も妥当であろう (Fig. 9)。しかしこの状態から引き続

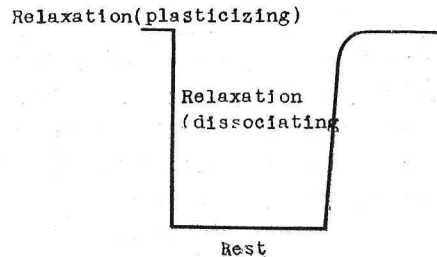


Fig. 9. Physiological implication of viscosity change.

きなにか起るかは條件特に ion 濃度、種類及び構造の有無に關係する。例えば収縮域に対応する AM においては、ATP の消失により Szent-Györgyi¹⁾のいうごとく freeze up が起るに反し、弛緩域における AM においては、ATP 消失は actin 及び myosin の再結合を起すものとする。以上の考察に従えば、われわれは AM 液における ATP 反應として見られる二現象即ち超沈澱及び粘度変化特に粘度減少の二つにより、contraction cycle の二相即ち収縮及び弛緩の二相に対応する AM 分子の変化をおのおの別個に認めている訳である。

なおわれわれは本論文において、Szent-Györgyi に従ひ AM の結合と解離を根本機構とする立場に従つて考察を進めてきた。最近小西・湯坂田等²⁹⁾は myosin ATPase に対する action の影響に關する研究から、0.6 M KCl 下の AM の解離に対し疑義を懷きつつある。従つてこの点は今後なお検討を要すべき多くのものを残すと考えられる。しかしながら、この問題は本論文におけるわれわれの考察にとつて、本質的な影響を與えるものではない。われわれの考察の重点は、超沈澱は収縮に、粘度減少は弛緩に対応し、またその分子変化は plasticity 及び elasticity に対応する少なくとも二つの段階を有する点にあり、従つてその分子変化は、この條件を満足しさえすればなんであつても良く、必ずしも AM の解離でなければならぬ必要はないからである。

(昭和 28. 12. 22 受付)

Summary

1) We have shown that the superprecipitation of AM solution corresponds to contraction of glycerol muscle and the change of viscosity, particularly, the viscosity response of AM solution does to relaxation of glycerol muscle.

2) Further, we have referred to that there is the region of contraction and subsequent relaxation in glycerol muscle, corresponding to the gelation in AM solution.

3) The mechanism of dis-hysteresis and relaxation has been discussed. That is, the mechanism of action of pyrophosphate and salt is identical in nature and is a matter of charge. And both the cohesion between AM-particles and the association actin and myosin also relate to charge, and their difference is only quantitative, i.e. cohesion is weaker than association.

4) The consideration has been made on the physiological implication of the change of viscosity, and it has been concluded that the viscosity response corresponds to relaxation.

(Received Dec. 22, 1953)